Zur Lehre

von der

Metastasenbildung der Sarcome.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der medicinischen Doctorwürde

der medicinischen Facultät

der

K. Friedrich-Alexanders-Universität Erlangen

im Juli 1889

vorgelegt von

Konrad Zenker,
approb. Arzt aus Erlangen.

Berlin.
1890.

Zur Lehre

von der

Metastasenbildung der Sarcome.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der medicinischen Doctorwürde

der medicinischen Facultät

der

K. Friedrich-Alexanders-Universität Erlangen

im Juli 1889

vorgelegt von

Konrad Zenker,
approb. Arzt aus Erlangen.

Berlin.
1890.

Gedruckt mit Genehmigung der medicinischen Facultät zu Erlangen.

Referent: Prof. Dr. **W. Heineke.**

Seinem lieben Vater

Prof. Dr. Fr. A. von Zenker

gewidmet

vom Verfasser.

Im verflossenen Jahre kam auf der Erlanger chirurgischen Klinik und im pathologisch-anatomischen Institut ein Fall von Sarcom mit multipler Metastasenbildung zur Beobachtung, welcher sowohl in klinischer, als pathologisch-anatomischer Hinsicht hinreichend interessante Punkte darbietet, um seine Mittheilung auch als einzelnen Fall gerechtfertigt erscheinen zu lassen. Es ist ein Fall, welcher in ganz besonders schöner und klarer Weise die ganze bis jetzt bekannte Lehre vom Sarcom gewissermaassen in nuce enthält, und welcher auch geeignet ist, auf einige noch umstrittene Punkte ein klares Licht zu werfen, namentlich in Bezug auf seine Weiterverbreitung auf metastatischem Wege.

Der Fall betraf einen 51 Jahre alten Webermeister aus Ottengrün, welcher sich am 29. Juli 1888 wegen einer allmählich aufgetretenen und sich vergrössernden Geschwulst am Halse in die chirurgische Klinik aufnehmen liess. Aus der Krankengeschichte seien nur die für unseren Zweck wichtigsten Punkte mitgetheilt.

Die Untersuchung ergab einen etwa faustgrossen, die Gegend der rechten Schilddrüse einnehmenden, höckerigen, prallen, gegen die Haut verschieblichen, aber auf der Unterlage ziemlich fest haftenden, bei Schlingbewegungen auf- und absteigenden Tumor. Die klinische Diagnose wurde gestellt auf Struma gelatinosa dextra. Einen bestimmten Zeitpunkt für die ersten Anfänge der Anschwellung weiss Patient nicht anzugeben, doch leitet er dieselben bereits von seiner Jugend her und ist die Anschwellung nur ganz allmählich gewachsen. Da dem Patienten die Geschwulst durch mancherlei Beschwerden, namentlich bestehend in Athemnoth und Behinderung

der Beweglichkeit des Halses, lästig war, wünschte er die operative Entfernung.

Die Operation wurde am 31. Juli in folgender Weise vorgenommen. Es wurde in der Chloroformnarkose die Haut durch einen quer gegen den Hals verlaufenden Schnitt gespalten und nach Trennung der Weichtheile und der Kapsel die einzelnen Kropfknoten mit den Fingern enucleirt. Die ganze Operation ging glatt von Statten und war innerhalb $\frac{1}{4}$ Stunde beendigt; die Kropfknoten liessen sich glatt und ohne Anwendung schneidender Instrumente aus der Umgebung herausschälen. Auch die Heilung der Operationswunde verlief normal in der üblichen Zeit von 14 Tagen und ohne wesentliche Zwischenfälle, so dass Patient am 16. August vollkommen geheilt entlassen wurde.

Am 16. October, also 61 Tage nach der Entlassung, 76 Tage nach der Operation erschien Patient wieder und zwar jetzt mit vollständig verändertem Status: die rechte Halsseite war vollkommen eingenommen von einem im Sectionsprotocoll näher zu beschreibenden Tumor, ebenso war durch die Bauchdecken ein grosser Tumor im Abdomen hindurchzufühlen; ferner leitete das Resultat der physikalischen Untersuchung des Thorax die Diagnose mit grosser Wahrscheinlichkeit auf Metastasen in den Lungen. Die klinische Diagnose wurde gestellt auf: Sarcom der rechten Schilddrüse mit Metastasen in Lungen und Abdomen. Der Fall wurde sofort als inoperabel erkannt. 4 Tage nach seiner Wiederaufnahme erlag Patient dem auch seinem Leiden unter den Erscheinungen rapid zunehmender Athemnot und Herzschwäche. Anamnestisch wurde Weiteres nicht eruirt, namentlich nicht, wann und wo Patient die erneute Anschwellung zuerst bemerkt hat.

Die von mir am 20. October 1888 10 h. a. m. ausgeführte Section ergab nun folgenden höchst interessanten Befund, den ich vorläufig in Gestalt des während der Section aufgenommenen Protocolls wiedergebe, um auf die einzelnen uns besonders interessirenden Punkte weiterhin ausführlich zu sprechen zu kommen. Leider konnte die Kopfsection wegen äusserer Umstände nicht gemacht werden, doch war davon ein wesentlicher Befund auch nicht zu erwarten.

Sectionsprotocoll.

Grosses Sarcom der rechten Halsgegend mit Compression des Kehlkopfs und der Trachea. Metastatischer Tumor im Abdomen mit Abflachung der untersten Dünndarmschlingen. Multiple Metastasen in beiden Lungen. Metastase in der linken Schilddrüse und rechten Niere. Obturation von Hals- und Lungenvenen durch Geschwulstmassen. Obturation von Bronchialästen durch Geschwulstmassen. Freie Geschwulstmassen im linken Herzen. Embolischer Infarct der rechten Niere. Lungenemphysem und -Oedem. Fettleber. Fettnieren. Offenes Foramen oval

Männliche Leiche, mittelgross, von kräftigem Körperbau und gutem Ernährungszustand. Haut blass, gelblichgrau, schlaff; auf dem Rücken ausgedehnte blassröthliche Todtenflecke; Todtenstarre bereits eingetreten. Hals und Abdomen mit Verbandstoffen bedeckt. Nach deren Entfernung zeigt sich in der rechten Halsgegend eine die Mittellinie nach links überschreitende, sich nach unten zu unter das Manubrium des Sternums und die Clavicula fortsetzende, mit der Haut stellenweise diffus verwachsene, nicht scharf abzugrenzende Geschwulst von über Mannsfaustgrösse und unregelmässig höckeriger Oberfläche. Die sie überziehende äussere Haut von bläulich durchscheinenden Adern durchzogen, an der stärksten Hervorragung braunroth verfärbt, pergamentartig. Nach hinten überschreitet die Geschwulst den Musc. sternocleidomastoideus. — Abdomen namentlich in der linken Seite stark kugelig aufgetrieben durch einen durch die Bauchdecken hindurch zu fühlenden, etwa kindskopfgrossen Tumor, über welchem die Bauchdecken leicht verschieblich sind. Musculatur blass braunroth, mässig entwickelt; Fettpolster gut entwickelt.

Nach Blosslegung der Halseingeweide zeigt sich der Kehlkopf von oben betrachtet stark nach links verdrängt und in derselben Richtung comprimirt. Ein quer durch die Halseingeweide etwa in der Höhe der linken Schilddrüse gelegter Schnitt zeigt die Hauptmasse der Geschwulst als rechts von der Luftröhre liegend, nach unten zu sich theilweise vor dieselbe lagernd. Die Luftröhre in den mittleren Partien säbelscheidenartig comprimirt, nach links verdrängt und mit der Convexität nach links abgeknickt. Der Tumor selbst erscheint aus einer Anzahl grösserer und kleinerer Knollen zusammengesetzt von im Ganzen glatter grauweisslicher bis grauröthlicher Schnittfläche, die einzelnen Knollen in einander übergehend. Von der Substanz der rechten Schilddrüse nirgends etwas zu entdecken. In ihrer Gegend findet sich ein etwa wallnussgrosser steinharter Knoten, welcher sich nach dem Durchsägen als ein vollkommen verkalktes Fächerwerk zeigt, durchsetzt von mehreren kleineren und grösseren cystösen Hohlräumen mit theils verkalktem, theils verkreidetem Inhalt. Die linke Schilddrüse ungefähr pflaumengross; auf dem Durchschnitt gelblichbraun, derb; im unteren Pol ein etwa haselnussgrosser, scharf umschriebener Knoten von glatter, grauröthlicher Schnittfläche und ziemlich derber Consistenz. Nach unten zu greift die Hauptgeschwulst auf die ganze Vorderfläche des Halses über und ist hier diffus bis in die Höhe der Vena anonyma sinistra gewuchert. Speiseröhren-, Kehlkopf- und Luftröhrenschleimhaut zeigen, so weit sie sich ohne Zerstörung des Präparates untersuchen liessen, nichts Abnormes.

Brust. Nach Eröffnung des Thorax füllen beide Lungen den Pleuraraum fast vollkommen aus, nur einzelne Partien retrahirt. Linke Lunge bis auf einzelne leicht zerreissliche, strangförmige Adhäsionen frei, rechte Lunge namentlich in den vorderen unteren Partien etwas fester verwachsen. Beide Pleurahöhlen enthalten nur wenige Tropfen klarer hellgelber Flüssigkeit. Beide Lungen ungefähr gleich gross und schwer. Linke Lunge: Oberlappen stark gewulstet, vollkommen durchsetzt von bis zu apfelgrossen,

ziemlich scharf umschriebenen, über die Oberfläche hervorragenden Geschwulstknoten von derselben Beschaffenheit, wie der oben beschriebene Tumor. Das zwischenliegende Gewebe lufthaltig, ungleichmässig gedunsen, namentlich an den Rändern flaumig anzufühlen, auf dem Durchschnitt grauroth, aus den grossen Gefässen reichliches flüssiges Blut, auf Druck von der Schnittfläche unter Knistern reichliches feinschaumiges Serum entleerend. In der Spitze eine flache, strahlige, schiefrig pigmentirte Einziehung. Auf der Schnittfläche des Oberlappens an mehreren Stellen röhrenförmige, mit Geschwulstmassen ausgestopfte Gebilde, an denen vorbei die Sonde theils in den linken Bronchus, theils in die Lungenvenen am Hilus vordringt. Der Unterlappen, etwas blutreicher, bietet sonst dasselbe Bild. Rechte Lunge spärlicher durchsetzt von bis zu wallnussgrossen Knoten von theils grauröthlicher, theils mehr hämorrhagisch gefärbter Schnittfläche, die einzelnen Lappen ebenfalls gedunsen, namentlich der Oberlappen auf Druck schaumige Flüssigkeit entleerend.

Herz normal gross; im Herzbeutel etwa ein Esslöffel voll klarer gelber Flüssigkeit. Epicard mässig fettreich, durchweg spiegelnd. Rechter Ventrikel offen, mit Cruor- und Fibringerinnseln gefüllt; Musculatur blassbraun, schlaff; Endocard spiegelnd. Pulmonalis normal weit, Intima glatt, spiegelnd, Klappen zart, normal. Tricuspidalostium für 3 Querfinger bequem durchgängig, Klappen weit, normal; im rechten Vorhof reichliches flüssiges Blut und Cruorgerinnsel; Herzohr leer. Intima der Cava descendens glatt; am Zusammenstoss der beiden Venae anonymae ragt aus einer hier einmündenden kleineren Vene (V. thyreoidea) ein etwa erbsengrosser, der Innenhaut polypös aufsitzender Knoten in das Lumen herein. Mehrere weitere Knoten sitzen der Innenhaut der V. anonyma sinistra auf. Linker Ventrikel contrahirt, Musculatur blassbraun, fest, etwa 10 mm dick; Endocard spiegelnd, durchscheinend. Mitralostium für zwei Querfinger durchgängig, Klappen normal. Durch die Sehnenfäden des Aortenzipfels verschlungen und wie ein Bündel in den Ventrikel hineinhängend, ziemlich derbe, knotige, gut bindfadendicke Stränge von glatter Oberfläche, welche auseinandergelöst mehrere Stränge darstellen, von denen einer bis zu 10 cm misst. Im linken Vorhof reichliches Cruorgerinnsel. Aus den grossen Venenästen am linken Lungenhilus ragt ein etwa 3 cm langer ebensolcher Strang hervor, während ein grosser Theil des Venenlumens durch einen gut kirschkerngrossen kugeligen Knoten verschlossen ist; ein ebensolcher etwas kleinerer Knoten im rechten Hilus. Aorta: Klappen leicht gefenstert, mit einigen bindegewebigen Zotten besetzt. In der Intima derselben zahlreiche weissliche Erhabenheiten. Abgang der grossen Halsgefässe normal. Ductus Botalli geschlossen, Foramen ovale verlegt, am vorderen Rand eine für einen Bleistift durchgängige Oeffnung.

Bauch. Nach Eröffnung der Bauchhöhle zeigt sich ein dem kleinen Becken aufliegender, von stark injicirter seröser Haut überzogener, etwa

kindskopfgrosser knolliger, mit der vorderen Bauchwand durch strangförmige Adhäsionen verwachsener Tumor von derber Consistenz. Um den Tumor schlingt sich der unterste Theil des Dünndarms spaltförmig comprimirt herum. Im Centrum der Geschwulst eine weit verzweigte, glattwandige Höhle mit hämorrhagischem Inhalt; die Umgebung dieser Höhle setzt sich als eine gelatinös durchscheinende, schmutziggrau verfärbte Partie gegen die grauweissliche Rinde ab.

In den abhängigen Theilen der Peritonäalhöhle keine Flüssigkeit; Mesenterium und Netz mässig fettreich, Peritonäum und Serosa der Darmschlingen feucht glänzend, blass. Leber: nach oben bis in die Gegend des III. Intercostalraums verdrängt, von normaler Grösse, teigiger Consistenz. Kapsel glatt, röthlichbraun; Schnittfläche wenig blutreich, im Ganzen gelbbraun, ganz leichte Läppchenzeichnung aufweisend; das Messer beim Durchschneiden mit einem Fetthauch beschlagen. Gallenblase mässig gefüllt mit leicht fadenziehender, orangefarbiger Galle; Schleimhaut normal. Milz 12 cm lang, 8 cm breit, 2 cm dick, schlaff, Kapsel leicht runzelbar, mit einzelnen bindegewebigen Zotten besetzt; Pulpa grauroth, weich und breiig. Pankreas normal gross, auf dem Durchschnitt röthlichgrau, locker acinös. Vom Schwanze aus ziehen sich nach der Milz zu verzweigte geschlängelte und erweiterte Venen; ein fingerförmiger, blind endigender Fortsatz hängt nach unten. Linke Niere normal gross, ziemlich fest; Fettkapsel ziemlich fettreich; fibröse Kapsel leicht und glatt löslich; Oberfläche röthlichbraun, mit deutlichen sternförmigen Gefässinjectionen. Schnittfläche ziemlich blutreich, Rinden- und Pyramidensubstanz scharf getrennt, Rinde leicht vorquellend, mit zahlreichen gelblichen Streifen und Punkten. Schleimhaut des Nierenbeckens blass. Rechte Niere: An der Oberfläche ragt ein gut erbsengrosser, scharf umschriebener Knoten von glatter, röthlichgrauer Schnittfläche kugelig hervor, welcher sich auf dem Durchschnitt scharf gegen das Nierengewebe abhebt; neben demselben eine unregelmässige, röthlich gefärbte, flache Einziehung, welche auf dem Durchschnitt keilförmig in die Tiefe zieht; eine weitere, etwa fünfpfennigstückgrosse, gelblichweisse Erhabenheit mit eingesunkenen Rändern, ebenfalls als ein breiter, gelblichweisser Keil in die Tiefe ziehend, findet sich am unteren Pol. Sonst zeigt die Niere dasselbe Verhalten, wie links. Harnblase mässig gefüllt mit orangefarbigem, flockigem Harn; Schleimhaut sehr blass. Hoden: Scheidenhaut leer, Substanz normal. Magen ziemlich stark ausgedehnt, enthält dünne, flockige Flüssigkeit und etwas zähen Schleim; Wandung normal dick, Schleimhaut im Ganzen blass, stellenweise etwas stärker injicirt. Dünndarm im Ganzen ausgedehnt, namentlich in den unteren Partien, enthält reichlichen, gallig gefärbten, dünnflüssigen Chymus und Gase. Schleimhaut durchaus blass, normal. Die untersten Schlingen haben kein eigentliches Mesenterium; die beiden Blätter desselben sind durch den Tumor auseinandergedrängt, so dass Tumor und Darmschlingen in einer Flucht von der serösen Haut überzogen sind, so zwar, dass die Vorderfläche des Dünndarms von dem Peritonäum überzogen ist, während die hintere Fläche dem Tumor direct aufliegt; hier-

durch sind die beiden Schlingen, von denen die erste sich über die obere, die zweite über die untere Fläche des Tumors zieht, derartig zu einem schmalen Spalt comprimirt, dass der Finger das Lumen nur mit Mühe passiren kann. Dickdarm enthält nur wenig stark gallig gefärbten Koth, Schleimhaut normal. Mesenterialdrüsen, so weit solche im oberen Theil des Mesenteriums aufzufinden sind, nicht vergrössert. Dicht am Mesenterialansatz der Ileocöcalgegend ein etwa kirschgrosser Tumor von derselben Beschaffenheit wie der Haupttumor. Aorta abdominalis und Cava ascendens normal.

Mit Absicht habe ich das Protocoll vollständig mitgetheilt; in den folgenden Erörterungen werde ich zum öfteren Gelegenheit finden, auf dasselbe hinzuweisen.

Fasse ich das bisher Gesagte kurz zusammen, so haben wir eine nach rechtsseitiger Strumaenucleation rapid gewachsene Geschwulst der rechten Halsgegend mit multipler Metastasenbildung in verschiedenen Organen. Die im Circulationssystem aufgefundenen Geschwulsttheile weisen uns direct darauf hin, dass wir in der Blutgefässbahn den Weg der Generalisirung der primär localen Geschwulst zu suchen haben, dass die Metastasen einer multiplen Geschwulstembolie ihre Entstehung zu verdanken haben.

Was die Matrix, den Boden, auf welchem die primäre Geschwulst ihre Entwickelung gefunden, anbelangt, so lässt sich eine sichere Entscheidung hierüber nicht fällen. Am meisten neige ich zu der Ansicht hin, dass es sich hier um einen der seltenen Fälle von Sarcomentwickelung (die mikroskopische Untersuchung folgt unten) in Narbengewebe handelt. Am nächsten läge wohl die Annahme eines Schilddrüsensarcoms, da bei der Operation nur die Enucleation der Kropfknoten vorgenommen worden, also ein Theil der Schilddrüse zurückgeblieben war, bei der Section aber sich keine Reste der Schilddrüse mehr fanden. Dem müssen wir aber entgegenhalten, dass von den zwei Möglichkeiten, die überhaupt bei der Annahme eines Schilddrüsensarcoms in Betracht kommen, einmal es seien die operativ entfernten Knoten bereits sarcomatöser Natur gewesen, es handele sich also nur um ein Sarcomrecidiv in Folge unvollständiger Entfernung der erkrankten Partien, zum anderen, es seien die zurückgebliebenen Reste der Schilddrüse der Boden für das Sarcom, dass von diesen beiden Möglichkeiten die erstere dadurch hinfällig wird, dass sowohl vom Operateur, als auch bei der im

pathologisch-anatomischen Institut vorgenommenen histologischen Untersuchung die Diagnose auf einfache Struma gelatinosa (Journ. No. 167, 1888) gestellt wurde; die zweite muss auf Grund des Sectionsprotocolls abgewiesen werden. Wir können den in demselben (S. 7) erwähnten „wallnussgrossen, steinharten Knoten u. s. w.“ nicht anders auffassen, als die in Folge tiefgreifender Ernährungsstörungen vollkommen verkalkten Reste der rechten Schilddrüse. Die Bedingungen derartiger Ernährungsstörungen werden ja bei der Operation durch traumatische Einwirkungen, Blutungen in das Organ, Ligaturen von Gefässen in mannichfaltiger Weise gesetzt. Haben wir aber in diesem mit dem Sarcom in keiner Weise zusammenhängenden Kalkknoten wirklich den Rest der rechten Schilddrüse, so kann dieselbe der Boden des Sarcoms nicht sein. Eine andere Deutung lässt aber dieser Kalkknoten nicht zu, da er als scharf umschriebener Tumor in der Geschwulst liegt, abgesehen davon, dass nirgends anderswo sich derartige regressive Metamorphosen in den Geschwulstknoten finden. Und schliessen wir auch die letzte Möglichkeit, es könnten bereits zur Zeit der Operation sarcomatös entartete Knoten zurückgeblieben sein, dadurch aus, dass bei dem rapiden Wachsthum des Tumors dieselben bereits während des 14tägigen Aufenthaltes des Patienten in der Klinik nach der Operation immerhin eine Grösse erreicht haben müssten, welche der sorgfältigen Beobachtung nicht entgangen wären, so gewinnt die Wahrscheinlichkeit immer mehr an Boden, es handle sich in unserem Falle um ein in der Tiefe einer Narbe entstandenes Sarcom, wobei wir es dahingestellt sein lassen müssen, was die Veranlassung zu der Sarcomentwickelung abgegeben haben mag, ob der vernarbende Prozess an sich, oder der Reiz des Kalkknotens in dem weniger widerstandsfähigen Gewebe dasselbe zur Wucherung angeregt hat.

Was nun zunächst den Charakter der Hauptgeschwulst anbelangt, so handelt es sich, wie schon die makroskopische Besichtigung vermuthen liess und durch die mikroskopische Untersuchung bestätigt wurde, um ein reines Spindelzellensarcom. Das vom frischen Object angefertigte Zupfpräparat zeigt durchweg schön erhaltene, nur hie und da mit feinen Fetttröpfchen besetzte langgestreckte spindelförmige Zellen mit länglich ovalen,

ein und mehrere Kernkörperchen aufweisenden Kernen. Im Schnitte von dem in Alkohol erhärteten Object, zu deren Untersuchung sowohl Carmin- als Hämatoxylintinctionen benutzt wurden, zeigt sich dasselbe Verhalten: Die ganze Geschwulstmasse besteht nur aus dicht an einander gelagerten, von nur wenig Zwischensubstanz getrennten Spindelzellen, welche sich, in Zügen zusammen verlaufend, in den verschiedensten Richtungen durchkreuzen, häufig auch, wie namentlich in kleineren Knoten, sich deutlich concentrisch schichten. Die Geschwulstmassen sind von meist spärlich vertheilten, theils dünnwandigen, theils auch scheinbar wandungslosen Blutkanälen durchzogen. Diesem Umstand ist es wohl auch zuzuschreiben, dass sowohl die Hauptgeschwulst, als auch die Matastasen trotz der spärlichen Blutgefässe ein so erhebliches Volumen erreichen konnten, ohne dass regressive Metamorphosen eingetreten sind, da durch die dünnen Gefässwände das Nährmaterial natürlich leichter in das Gewebe diffundiren kann. Das Wachsthum der Geschwulst findet, wie sich aus der Dichtigkeit der angehäuften Zellen, sowie namentlich aus der Zahl der nachweisbaren Kerntheilungsfiguren schliessen lässt, so statt, dass sich in den inneren sowohl, als auch namentlich in den äusseren Partien durch indirecte Kerntheilungen neue Zellen bilden; durch diese Grössenzunahme der Knoten wird das anliegende Gewebe verdrängt und es entspricht dies Verhalten auch den scharfen Rändern, welche namentlich die metastatischen Knoten auszeichneten; ein Weiterwuchern in der Continuität findet nur in beschränktem Maasse statt; meist plattet sich das umliegende Organgewebe gegen die Geschwulst hin ab, erscheint wie comprimirt, nirgends von Sarcomzellen durchsetzt. Als Ausdruck von zu Grunde gegangenem Lungengewebe in den metastatischen Lungenknoten findet sich zwischen den Geschwulstzellen hie und da Lungenschwarz eingelagert; nur in Gewebe, welche dem wachsenden Tumor grösseren Widerstand entgegensetzen, wie Arterien, Venen, Bronchien wuchert das Sarcom direct hinein; andere Gewebsarten, wie Pleura, Lungenalveolen, Mesenterium, äussere Haut werden nur verdrängt, vorgebaucht, nicht durchwuchert.

Als Ausdruck des rapiden Wachsthums, der Geschwulstelemente finden sich, namentlich in den peripheren Theilen,

äusserst zahlreiche, sich stets in der Längsrichtung der Spindelzellen theilende Kerntheilungsfiguren in allen Stadien, obgleich die Objecte erst etwa 10 Stunden nach dem eingetretenen Tode erhärtet wurden, so dass doch anzunehmen ist, dass eine grosse Zahl bereits auf der Höhe ihrer Entwickelung befindlicher Kerntheilungen noch nach dem Tode abgelaufen, andere den Theilungsact erst vorbereitende Zellen in denselben nicht mehr eingetreten sind. Wie schon erwähnt, sind die Mitosen, wenn sie auch in den peripherischen Schichten aus leicht erklärlichen Gründen — reichlichere Sauerstoffzufuhr aus dem umliegenden Gewebe, grössere Wachsthumsenergie der jungen Zellen — zahlreicher auftreten, doch auch in den übrigen Theilen reichlich vertreten. Sowohl in der Hauptgeschwulst, als in den secundären Knoten wiederholt sich durchweg derselbe histologische Bau.

Betrachten wir nun das Verhältniss der Blutbahn zu der Geschwulst, welches ja, wie bereits aus dem Sectionsprotocoll ersichtlich, zu der Metastasenbildung in nächster Beziehung zu stehen scheint.

Die genauere Untersuchung der Halsorgane ergab nun nach sorgfältiger Präparation eine vollständige Obturation der von der Geschwulstgegend zu den grossen Venenstämmen ziehenden Venenäste mit ziemlich derben grauröthlichen Massen, welche sich bei der Untersuchung als aus Spindelzellen bestehend erwiesen. Als fast bleistiftdicke, rundliche Stränge verlaufen sie an der Vorderfläche des Tumors nach unten, theils gestreckt, theils stark geschlängelt, um sich hier zu einer grösseren sinuösen Erweiterung zu vereinigen. Diese ganzen Röhren, welche sich deutlich als Venen erweisen, sind vollkommen obturirt und prall ausgedehnt, die obturirenden Massen mit der Innenfläche der Gefässwand ziemlich fest verwachsen, so dass eine feine Sonde nur an vereinzelten Stellen zwischen beiden hindurchdringen kann. Der eben erwähnte sinuöse Hohlraum ist gleichfalls prall ausgestopft und mit der hinteren Fläche derartig in die Geschwulstmassen eingebettet, dass es Anschein hat, als sei an dieser Stelle der Durchbruch der Geschwulst in die Venen erfolgt. Von hier aus sind die Venen wieder einzeln zu verfolgen; sie sind theils vollständig, theils nur streckenweise obturirt und ziehen sich geschlängelt nach den grossen Venenstämmen hin,

wo die eine am Zusammentritt der beiden Venae anonymae, die anderen in die Vena anonyma sinistra münden, und zwar durchaus mit offenem Lumen. An der Einmündungsstelle jedoch findet sich je ein erbsen- bis schrotkorngrosser, nicht sehr fest angelötheter Knollen der Veneninnenhaut polypös aufsitzend. Die mikroskopische Untersuchung zeigte auch hier Spindelzellen. Auch die von der linken Schilddrüse ausgehende Vene ist von der angenommenen Durchbruchsstelle aus bis dicht an den unteren Pol mit Geschwulstmassen ausgefüllt, so dass wir annehmen müssen, dass der in der linken Schilddrüse gefundene Knoten einer retrograden Durchwucherung der Vene seine Entstehung verdankt.

Ein ähnliches Bild bieten die Lungenvenen dar. Aus dem Hilus beider Lungen ragen über kirschkerngrosse Geschwulstknoten, sowie auf der linken Seite ein mehrere Centimeter weit in den Vorhof hängender starrer, gut bindfadendicker Strang hervor, von welchem beim Anziehen mit der Pincette kleinere Stücke abreissen. Diese Massen lassen sich eine Strecke weit in die Venen hinein verfolgen und füllen hier mehrere zusammenstossende grosse Venen wie ein Abguss derselben aus. Beim weiteren Aufschneiden finden sich noch in mehreren anderen Venen derartige das Lumen ausstopfende Geschwulstmassen. Eine solche am erhärteten Object mikroskopisch untersuchte Stelle ergab, dass die Venenwand an einer Stelle von der Geschwulst durchwuchert und in derselben aufgegangen ist; nachdem sich das Sarcom so wieder freie Bahn verschafft hat, ist es im Venenlumen weiter gewuchert, dasselbe vollständig verschliessend und mit der Wand verklebend, ohne dieselbe jedoch weiterhin zum Schwund zu bringen. Eigenthümlich ist das Auswachsen in Fäden; dasselbe lässt sich wohl am ungezwungensten in der Weise erklären, dass die im Venenlumen liegenden Geschwulstmassen — vielleicht in Folge des Druckes des Blutstromes — nur ein geringes Wachsthum zeigen; in Folge dessen werden sie, wenn sie aus dem kleineren in das grössere Venenlumen gelangen, hier nicht im Dickendurchmesser wachsen, sondern nur durch die sich an der Durchbruchsstelle neubildenden Geschwulstmassen vorgeschoben werden, so dass die Fäden die Dicke beibehalten, welche ihnen durch das ursprüngliche Venenlumen

zugewiesen. Vielleicht spielt auch der vorüberfliessende Blutstrom insofern eine Rolle hierbei, als er durch den die Geschwulstfäden von allen Seiten umgebenden gleichmässigen Druck das Dickenwachsthum verhindert. Hierfür spricht auch die Thatsache, dass mikroskopisch die Spindelzellen im Ganzen in der Richtung des Blutstromes verlaufen.

Solche korallenartige Geschwulststränge finden sich nun, wie im Sectionsbericht ausführlich beschrieben, zwischen den Sehnenfäden der Mitralis, und zwar stellenweise auf dieselben spiralig aufgewunden, ziemlich fest verschlungen, also gerade am Uebergang des venösen in das arterielle System.

Es ist dies eine Thatsache, welche für die ganze Deutung unseres Falles von fundamentaler Bedeutung ist, da sie uns den Beweis liefert, dass im Blutstrom freie Geschwulstmassen sich finden, welche bereits in die Circulation eingetreten sind. Da diese Geschwulstmassen sowohl an Aussehen wie an Dicke dem aus der linken Lungenvene heraushängenden Strang gleichen, so können wir es als erwiesen ansehen, dass sie von diesem abgerissen und durch den Blutstrom um die Sehnenfäden geschlungen wurden.

Um nun die Kette der Erscheinungen, welche uns auf die Blutbahn als den Weg der Weiterverbreitung des Sarcoms von einem primären Heerde aus hinweisen, vollständig zu schliessen, so dass wir die Geschwulstkeime Station für Station nachweisen können, fehlt uns nur ein, aber ein sehr wichtiges Glied: bereits die Section zeigte uns die Geschwulsttheile in den Körpervenen, in den Lungenvenen, im Herzen mitten im Transport begriffen, doch in den Lungen- und Körperarterien liessen sich trotz sorgfältiger Nachforschung keine Geschwulstmassen nachweisen. Zwar liess sich an zahlreichen metastatischen Lungenknoten eine Arterie bis in die Geschwulst hinein verfolgen, um sodann spurlos zu verschwinden, oder doch nicht mehr aufgefunden werden zu können — der sichere Nachweis aber, dass die in den Venen und frei im Herzen sich befindenden Geschwulstmassen auf embolischem Wege in die Arterien gelangten und hier secundäre Tumoren hervorriefen, oder welches Schicksal sie hier fanden, war auf makroskopischem Wege nicht zu erbringen. Für die dem Stromgebiet der Körperarterien angehörenden Geschwulst-

metastasen können wir diesen Beweis wenigstens indirect als erbracht annehmen; denn einmal haben wir die aus den Lungenvenen stammenden freien Geschwulstmassen im linken Herzen, deren weiteres Schicksal, sobald sie sich von den Sehnenfäden wieder gelöst haben, ja nur die Embolie eines grösseren Arterienastes sein konnte; zum anderen haben wir aber auch in dem Infarct der rechten Niere den absolut sicheren Beweis, dass sich thatsächlich vor nicht langer Zeit embolische Prozesse in den Körperarterien abgespielt haben.

Doch auch für die Lungenarterien hat die mikroskopische Untersuchung den erwünschten Nachweis geliefert. Von dem gut gehärteten Präparat wurde ein Würfel in Celloidin eingebettet, welcher normales Lungengewebe, einen metastatischen Lungenknoten, sowie eine scheinbar durch Geschwulstmassen verlegte Vene umfasst. Das Präparat wurde dem rechten Oberlappen entnommen. Die eigentliche Absicht bei der genaueren Untersuchung dieses Stückes war, das Verhältniss der Geschwulstmassen zur Venenwand zu studiren; das Auffinden von Geschwulstmassen in den Arterien, also der Nachweis der stattgehabten Geschwulstembolie musste dem Zufall überlassen werden.

Makroskopisch bot diese Vene kein wesentlich anderes Verhalten dar, als die bereits beschriebenen; doch war auffallend, dass die in das Venenlumen hineinragenden Geschwulstwucherungen eine der Veneninnenhaut ähnliche glatte Oberfläche zeigten. Von diesem Stücke wurden nun die Vene im Querschnitt treffende Schnitte angefertigt und mit Delafield'schem Hämatoxylin und Grenacher's Alauncarmin tingirt. Jetzt bot sich ein anfangs frappirendes Bild, welches den erwarteten Verhältnissen durchaus nicht entsprach; nach genauem Studium und Durchmusterung einer grösseren Reihe von Präparaten lässt dasselbe indess nur eine, aber uns sehr erwünschte Deutung zu, da wir in diesem Befund nicht nur das uns noch fehlende Postulat, den Nachweis sarcomatöser Emboli in Lungenarterien gefunden haben, sondern sogar den sicheren Beweis erbringen können, dass aus diesem Embolus wirklich ein metastatischer Geschwulstknoten hervorgegangen ist, und einen Aufschluss darüber, auf welche Weise in unserem Falle dieses Wachsthum zu Stande kommt.

Zunächst zeigte sich, dass in der That die Geschwulst-

wucherungen an der dem Venenlumen zugekehrten Fläche von normaler Venenwandung überzogen sind, die Venenwand in ihrer Continuität also vollständig erhalten, nirgends von Sarcomzellen durchwuchert, sondern nur durch andrängende Geschwulstmassen in das Lumen hineingedrängt, comprimirt ist, wodurch das täuschende Bild entstand, als lägen die Wucherungen in dem Venenlumen.

Das Centrum des gegen die comprimirte Vene andrängenden Knotens bildet eine ziemlich rundliche, von zahlreichen, vielgestaltigen kleinen Kanälen durchzogene Masse, welche bei der Tinction durchaus keine Farbe angenommen hat. Mit starken Vergrösserungen erkennt man jedoch, dass dieselbe nur aus dichtgedrängten Spindelzellen besteht, in welchen verstreut ganz vereinzelte Leukocyten mit gefärbtem Kerne liegen. Die Spindelzellen durchkreuzen sich nach allen Richtungen, und umgeben das erwähnte Kanalsystem, welches mit rothen Blutkörperchen und vereinzelten gefärbten Leukocyten gefüllt ist, so dass ein dem organisirten Thrombus äusserst ähnliches Bild entsteht. Die Kanäle haben keinerlei eigene Wandungen, sondern das Blut circulirt frei in den vom Spindelzellengewebe gebildeten Lücken; auch zwischen die Spindelzellen sind vereinzelte Leukocyten gewandert.

Scharf gegen diese ungefärbte Partie zeichnen sich in den peripherischen Rändern an einzelnen Stellen nach aussen zu an Dichtigkeit der Lagerung zunehmende Spindelzellen ab mit schön gefärbten Kernen. Dieser centrale Knoten ist zum grössten Theil scharf umschrieben und mit der Umgebung in keinem Zusammenhang. An einer Stelle jedoch, an der die Anhäufung der peripherischen gefärbten Spindelzellen besonders stark ist, geht dieselbe direct und ohne jede sichtbare Grenze in eine den ganzen Knoten ringförmig umgebende, jedoch nur an dieser Stelle mit demselben zusammenhängende, stellenweise auch von demselben abgehobene Schicht über, welche nur Spindelzellen zeigt. Dies eigenthümliche Verhalten, welches sofort die Vermuthung nahe legen musste, es möchte sich hier um einen in einer Arterie liegenden Embolus handeln, veranlasste die Durchmusterung einer grösseren Partie von Schnitten; und in allen fand sich ein ähnliches Verhalten; doch erwies sich unsere Vermuthung als

richtig: an einem Nebenaste, welcher ebenfalls mit Spindelzellen ausgestopft ist, ist deutlich die Gefässwand zu erkennen und zwar geht sie direct über in die oben erwähnte ringförmige Spindelzellenschicht; an einem noch kleineren, ebenfalls obturirten Aste konnte auch die Natur der Gefässwand als Arterienwand festgestellt werden.

Wie ist nun dieser Befund zu deuten? Aus der Beschreibung ist ersichtlich, dass wir einen nekrotischen Geschwulstknoten, in eine Arterie eingekeilt, vor uns haben. Derselbe stammt jedenfalls aus den Halsvenen, in denen wir ja ebensolche Massen nachweisen konnten; ob derselbe bereits hier im Centrum nekrotisch angelangt war, oder dies erst nach seiner Ankunft in der Arterie durch den hier erlittenen Druck wurde, ist für unsere Frage ohne Bedeutung. Durch den Blutstrom von seinem Standort losgerissen und in das rechte Herz gelangt, wurde er hier von dem arteriellen Strom erfasst und in einen grösseren Lungenarterienast eingekeilt, wo er als die Circulation behindernder Fremdkörper liegen blieb. Da aber die peripherischen Schichten stellenweise der Nekrose noch nicht verfallen waren, so wucherten diese weiter und brachen schliesslich in die Arterienwandung durch, welche ganz von den spindelförmigen Sarcomzellen durchwuchert wurde; als Ausdruck dieses Weiterwachsens der noch nicht nekrotischen Geschwulstzellen finden sich in denselben Mitosen verstreut. Die Arterienwandung umgiebt nun ringförmig, in ihrer Structur zerstört und von Sarcomgewebe ersetzt, den nekrotischen Knoten, mit demselben nur an der Durchwucherungsstelle in Zusammenhang stehend. Dieser Knoten nun blieb ebenfalls nicht unverändert an der Stelle liegen, sondern er erlitt dasselbe Schicksal, wie es längere Zeit einen Blutgefässast verschliessende Gerinnungsthromben erleiden: Es wurden Theile des Embolus resorbirt und das Blut bahnte sich durch die so entstandenen Lücken einen Weg; auf diese Weise müssen wir uns das Zustandekommen des oben erwähnten Kanalsystems erklären. Wäre der Patient noch eine Zeit lang am Leben geblieben, so wäre vielleicht auch noch der Rest des nekrotischen Sarcomembolus der Resorption anheimgefallen und die Circulation wieder frei geworden, allerdings nicht mehr in normaler Arterienwand, sondern

in sarcomatösen Wandungen; mit der Zeit würde auch dieses wieder frei gewordene Lumen durch das Weiterwuchern der Geschwulstzellen in der Arterienwand obliterirt werden und so die Möglichkeit des Nachweises, dass hier eine Geschwulstembolie stattgefunden, entschwunden sein.

In einem anderen Schnitt nun fand sich, dass an einer Stelle die Sarcomzellen in das Lungengewebe durchgebrochen sind und hier einen über haselnussgrossen, nur aus Spindelzellen bestehenden Knoten gebildet haben, welcher durchweg dieselben Charaktere zeigt, wie die übrigen in dem Lungengewebe sitzenden Metastasen.

Wir haben also in unserem Falle auf mikroskopischem Wege den sicheren Nachweis geliefert, dass aus einem Geschwulstembolus ein metastatischer Geschwulstknoten entstanden ist, und haben hierdurch der bereits angenommenen, aber doch immerhin noch nicht einwandfreien Theorie, dass die Metastasenbildung bei Sarcom durch Verschleppung von Geschwulstkeimen auf dem Wege der Blutbahn zu Stande kommt, eine sichere Grundlage gegeben.

Ganz besonders interessant und wichtig ist es aber, dass in unserem Falle nicht ein vollkommen lebensfähiger Geschwulstembolus es war, welcher den metastatischen Tumor erzeugt hat, sondern ein bereits grösstentheils dem örtlichen Tod anheimgefallener. Wir wollen natürlich keineswegs behaupten, dass der Vorgang bei der Metastasenbildung der Sarcome stets der nämliche sei, wie in unserem Falle; gewiss werden in den meisten Fällen die verschleppten Geschwulstmassen aus durchaus lebensfähigen Zellen bestehen, welche in ihrem weiteren Wachsthum die Gefässwand durchbrechen und in der Nachbarschaft sich ausbreiten; dass aber auch eine relativ geringe Zahl lebensfähiger Elemente nicht der Resorption im Blutstrom anheimfällt, sondern die Ursache grösserer Metastasenbildungen werden kann, das beweist unser Fall.

Es sind noch zwei Punkte, welche bei genauer Besprechung unseres Falles näher erläutert werden müssen.

Zunächst bietet die im Sectionsprotocoll bereits kurz erwähnte Obturation von Bronchien ein grösseres Interesse. Aus der mir zu Gebote stehenden Literatur ist mir eine solche Beob-

achtung nicht bekannt. Schneiden wir die zum linken Oberlappen führenden Bronchien auf, so zeigen sich dieselben von sofort als Geschwulstmassen imponirenden Tumoren ausgefüllt. Dieselben folgen als wulstige und knotige, das Lumen theilweise vollständig verstopfende und auch in Nebenäste hineinragende Stränge von ungefähr Federkiel- bis Bleistiftdicke dem Verlaufe der Bronchien nach dem Lungenhilus zu; ein derartiger Knoten ragt kuglig in das Lumen des Hauptastes des Oberlappens hinein; mit der Wand der Bronchien sind sie meist mit der hinteren Fläche verwachsen, die vordere erscheint glatt, aber nicht von Schleimhaut überzogen. Vereinzelte derartig ausgestopfte Bronchien finden sich auch in den übrigen Lappen. Mikroskopisch zeigt sich, dass das Sarcom sich zwischen den Knorpelringen und -platten hindurch gedrängt hat, um hier die ganze Wand zu durchwuchern und alle anderen Elemente, wie auch das Epithel zum Schwunde zu bringen, während die Knorpel allein Widerstand geleistet haben. Auch in einfachen metastatischen Knoten finden sich hie und da Inseln von Knorpelgewebe, als Zeichen, dass hier Bronchien ihren Untergang gefunden haben.

Ein derartiger Verschluss von grösseren Bronchien musste nothwendig bereits tiefgreifende anatomische Veränderungen zur Folge haben. Ob dieselben sich bereits im Leben geäussert haben, muss dahingestellt bleiben. Das klinisch in den Vordergrund tretende Bild der Athemnoth kann sowohl in der Compression von Kehlkopf und Luftröhre, als auch in den zahlreichen Lungenmetastasen seinen Grund haben; anzunehmen ist, dass die Obturation der Bronchien dieselbe noch erhöht hat. Die bei der Section nachgewiesenen anatomischen Veränderungen nun bestehen in mehreren bis zu haselnussgrossen sackförmigen Bronchiectasien, welche eine schmutzig-grauröthliche Flüssigkeit enthalten und eine äusserst zarte, durchsichtige, von einem feinen netzartigen Maschenwerk durchzogene Wand zeigen. Das peripherische Ende dieser Säcke liegt dicht unter der Pleura, der Eingang in dieselben ist durch Geschwulstmassen verlegt. Dass diese Bronchiectasien in der That nicht primäre Erkrankungen sind, wird dadurch erwiesen, dass sie sich eben nur an Bronchien finden, welche durch Geschwulstmassen verlegt sind, und zwar stets peripherisch von diesen Stellen.

Diese Obturation der Bronchien bietet aber auch ein höheres klinisches Interesse dar. Zwar sind die Geschwulstmassen an der Durchbruchsstelle und auch weiterhin stellenweise mit der Bronchialwand verlöthet; diese Verlöthungen sind jedoch nicht so fest, dass nicht durch heftige Exspirationsstösse Theile der Geschwulstmassen losgerissen werden und bei den durch ihr Verweilen in der Luftröhre ausgelösten Hustenstössen in die Stimmritze eingekeilt werden könnten; der Tod durch Erstickung wäre die Folge, gewiss eine Erscheinung, deren Ursache dem behandelnden Arzt dunkel wäre.

Auf einen weiteren interessanten Punkt wollen wir nur kurz aufmerksam machen, auf den eigenthümlichen metastatischen Tumor im Abdomen, welcher im Sectionsprotocoll genauer beschrieben ist. Derselbe, welcher die Grösse der primären Geschwulst bedeutend überstiegen hat, liegt zwischen den beiden Mesenterialblättern der letzten Dünndarmschlingen, welche derart entfaltet sind, dass das Dünndarmrohr eine Strecke weit ohne Mesenterium ist, das Lumen zu einem engen Spalt comprimirt und Geschwulst und Darm continuirlich von dem Peritonäum überzogen sind. An diesem Theil des ursprünglichen Mesenteriums sind keine Lymphdrüsen nachzuweisen. Vielleicht gab eine oder gaben mehrere derselben den Boden für die Metastase ab.

(Separatabdruck aus Virchow's Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie und für klinische Medicin. 120. Band. 1890.)

Druck und Verlag von Georg Reimer in Berlin.